

**Das Verhalten von Xylit, Harnsäure, Bilirubin,
anorganischem Phosphat während mehrstündiger
intravenöser Xylitzufuhr bei stoffwechselgesunden
Versuchspersonen**

Emmanuel Nikolaides

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0092

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

Das Verhalten von Xylit, Harnsäure, Bilirubin,
anorganischem Phosphat während mehrstündiger
intravenöser Xylitzufuhr bei stoffwechselgesunden
Versuchspersonen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Emmanuel Nikolaides
aus Thessaloniki / Griechenland

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Heuckenkamp

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1974



INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Literaturübersicht	3
III.	Versuchsanordnung	5
IV.	Bestimmungsmethoden	7
V.	Ergebnisse	12
VI.	Diskussion	16
VII.	Zusammenfassung	19
VIII.	Legenden	20
IX.	Tabellen und Abbildungen	22 a
X.	Literaturverzeichnis	35

I. EINLEITUNG

Xylit ist ein regelmäßiges Intermediärprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels. Die Umsatzkapazität und die therapeutischen Möglichkeiten wurden erstmals von K. Lang (21) aufgeklärt. Zu den interessantesten Eigenschaften von Xylit gehören die insulinunabhängige Verwertung und die Verbesserung des Glukosestoffwechsels, weiterhin der starke antiketogene Effekt, die Senkung der freien Fettsäuren im Blut und die ausgesprochen eiweißanabole Wirkung. Von besonderer Bedeutung mögen auch in Zukunft die Förderung der Synthese von Nebennierenrindenhormonen und die Möglichkeit einer Stabilisierung von Blutkonserven sein.

Froesch berichtete, daß der sogenannte insulinunabhängige Stoffwechsel von Sorbit und Xylit illusorisch sei. Nur gerade die Umwandlung dieser Substrate in der Leber zu Glukose erfolge insulinunabhängig, während der weitere Stoffwechsel der aus diesen Substraten gebildeten Glukose überhaupt nur mit Insulin möglich sei. Vom physiologischen und pathophysiologischen Standpunkt aus sei eine parenterale Ernährung mit Xylit und Sorbit nicht gerechtfertigt, da gegenüber Glukose und Fruktose keine Vorteile bestünden.

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, bei zwölf stoffwechselgesunden, normalgewichtigen Männern im Alter von 22 - 30 Jahren, das Verhalten von Xylit, Harnsäure und Bilirubin bei langdauernder parenteraler Xylitzufuhr mit einer Zufuhrquote von 0,5 g/kg/Std. (10 mal) und 0,3 g/kg/Std. (2 mal) zu untersuchen. Außerdem war die Frage zu klären, ob es nötig ist, Xylit an Stelle von Glukose in der Infusionstherapie zu verwenden. In 8 der Fälle mit einer

Zufuhrquote von 0,5 g/kg/Std. wurde auch das Verhalten von Phosphor untersucht. Außerdem wollten wir nachprüfen, ob die Versuchspersonen bei der von uns gewählten Zufuhrrate Beschwerden haben würden.

II. LITERATURÜBERSICHT

Xylit ist ein im menschlichen Organismus vorkommender Metabolit, er ist aus 5 Kohlenstoffatomen zusammengesetzt.

Der Stoffwechselweg des Xylits wird nach Touster (41), als "Glucuronsäure - Xylulose - Cyclus" bezeichnet. Der Stoffwechsel des Xylits ist in Abb. 3 schematisch dargestellt. Die Dehydrierung und Phosphorylierung verlaufen insulinunabhängig (10, 12, 19). Hauptumsatzorgan ist die Leber. Nach Ansicht von MEHNERT et al (26) vermag Xylit in die Zellen auch anderer Organe einzudringen.

Der größte Teil parenteral verabreichten Xylits wird in Glukose umgewandelt (19). Das weitere Schicksal der aus Xylit entstandenen Glukose ist an die Mitwirkung des Insulins gebunden.

Froesch und Keller (12, 19) konnten an künstlich diabetisch gemachten Ratten zeigen, daß nach Applikation von radioaktiv markiertem Xylit fast kein ^{14}C in die quergestreifte Muskulatur eingebaut wurde. Die Einbaurate war bei gesunden Tieren normal. Bemerkenswert ist, daß zwischen 39 und 55 Prozent der injizierten ^{14}C Xylitdosis innerhalb von sechs Stunden im Urin als ^{14}C -Glukose ausgeschieden wurde. Die Ergebnisse von Keller und Froesch (19, 12) bestätigen die rasche Umwandlung des Xylits in Glukose.

Die hohe renale Ausscheidung von Xylit, die durch eine fehlende tubuläre Rückresorption zustandekommt (31) steht im Gegensatz zu Untersuchungen mit Dauerinfusionen von Glukose und Fruktose (49). Die Verwertung der Fruktose beträgt, bei Zufuhraten von 0,5 g/kg/Std. etwa 99 % der zugeführten Menge (49), während Xylit nur zu 73 Prozent vom Organismus retiniert wird. Calorisch sind Glukose und Fruktose dem Xylit weit überlegen.

Bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberschaden und pathologischer Glukosetoleranz steigt, im Gegensatz zu Gesunden, die Glukose im Blut nach Xylitinfusion stark an (22).

Unter den Nebenwirkungen nach Xylitinfusion sind der Anstieg der Harnsäure und des Bilirubins im Serum zu bemerken.

Nach kurzfristiger Zufuhr von 1,2 - 3,1 g Xylit / kg wurde ein ausgeprägter Anstieg der Harnsäure und des Bilirubins im Serum beschrieben (7). Die von Lang(22) empfohlene Höchstdosis liegt bei 0,5 g Xylit/kg und Stunde.

Andere Autoren beschreiben Symptome wie Benommenheit, Schmerzen im Oberbauch, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen (7, 37, 36).

Es ist über Calciumoxalatablagerungen nach Xylitinfusionen nicht nur in der Niere, sondern auch in den Arteriolen des Mittelhirns berichtet worden (36, 37). Ob ein direkter Zusammenhang zwischen Xylit und Calciumoxalatablagerungen besteht, ist bisher ungeklärt.

III. VERSUCHSANORDNUNG

An 12 stoffwechselgesunden, normalgewichtigen Studenten im Alter von 20 - 30 Jahren wurden 12 Infusionen mit verschiedenen Zufuhr-raten durchgeführt. Diätvorschriften bestanden nicht außer 12 Stunden vor Versuchsbeginn zu fasten und eine Stunde vor Versuchsbeginn zur Erzeugung einer Diurese ca. 1 Liter Leitungswasser zu trinken.

Es wurde stets an der liegenden Versuchsperson infundiert. Um eine konstante Infusionsrate zu gewährleisten, wurde mittels einer Zweikolbenpumpe der Fa. Harvard App. Co (Dover, Mass., USA) infundiert. Die Förderleistung der Pumpe wurde jeweils vor den Versuchen nach Eichwerten eingestellt und überprüft. Es wurde 10 %-Xylit-Lösung infundiert.

Die Versuchsdauer betrug 10 mal 285 Min., 1 mal 195 Min. und 1 mal 165 Min. Venenblut wurde am kontralateralen Arm mittels Venülen (Branülen) entnommen und zwar in einem Turnus, der stets in der Mitte der halbstündlichen Sammelperioden des Urins lag. Zur Kontrolle des Blutspiegelverhaltens nach Absetzen der Infusion wurde noch einmal Venenblut entnommen.

Die Infusionen wurden in folgende Zufuhrsraten gegliedert:

- Zufuhrtrate 0,3 g Xylit/kg/Std. 2 mal
- Zufuhrtrate 0,5 g Xylit/kg/Std. 10 mal.

Aus allen Blutproben wurde Xylit bestimmt. Die Untersuchung des Serumharnsäurespiegels erfolgte zu Beginn der Infusion nüchtern, dann 15 Min. nach Beginn der Infusion und von da an in halbstündlichen Intervallen. Bilirubin wurde nüchtern,

sowie viermal im Verlauf der Infusion bestimmt (45', 105', 165', 195') und 24 Std. danach. Phosphor wurde in acht Fällen untersucht und zwar nüchtern nach 15' und von da an in halbstündlichen Intervallen.

Blutproben zur Xylit-Bestimmung wurden sofort nach Entnahme enteiweißt und zentrifugiert, der wäßrige Überstand nach 24 Stunden (höchstens 48 Stunden) Lagerung im Kühlschrank bei 4° C aufgearbeitet.

IV. BESTIMMUNGSMETHODEN

1. Xylit

Zur Bestimmung von Xylit im Serum und im Urin wurde die Methode nach Bässler et al (2) gering modifiziert.

Reagentien:

Boehringer: Trispuffer

NAD

Sorbitdehydrogenase

Merck: Perchlorsäure, Suprapur ca. 70 %ig

Glyzerin, doppelt destilliert zur Analyse

tri-Kaliumphosphat - 3 - hydrat, rein

HCL, 1 n

Heparin 5 000 i.E. pro ml

Xylit in Substanz.

Vorbereitungen:

NAD und Sorbitdehydrogenase auftauen lassen und in ein Eisbad stellen.

Das Wasserbad auf 30° C erwärmen, Küvettenhalter temperieren.

Trispuffer und frisches Ponziniwasser im Wasserbad erwärmen.

Zur Bestimmung von Xylit im Blut die benötigte Menge Perchlorsäure in Eppendorf-Reaktionsgefäße füllen und dann in ein Eisbad stellen.

Aufstellen der Eichkurve:

Es wird die Extinktion bei folgenden Xylitkonzentrationen gemessen:

0,1 mg = ml der 0,1 %igen Lösung
0,08 mg
0,05 mg
0,02 mg
0,04 mg
0,03 mg

Ansatz der Proben (Eichkurve):

In die Küvette pipettieren

1 ml Trispuffer (angewärmt)

0,1 ml NAD

0,1 (bzw. 0,08 - 0,05 - 0,02 - 0,04 - 0,03) ml Xylitlösung (Zimmertemperatur).

Mit Ponziniwasser auf das Endvolumen minus der Enzymmenge auffüllen,

die Küvette in den temperierten Küvettenhalter geben und erwärmen lassen,

Küvette dann in den Strahlengang des Photometers bringen, Extinktion auf 0,04 - 0,05 einstellen,

genau 0,01 ml Sorbitdehydrogenase mit einer Marburg-Pipette auf einen Plastikspatel geben,

gleichzeitig mit Einführung des Plastikspatels in die Küvette die Stoppuhr starten,

Küvetteninhalt gut mischen.

Bei genau 10 Sek. Extinktion ablesen,

bei genau 25 Sek. Extinktion ablesen.

Berechnung (Eichkurve):

Aus den gefundenen Extinktionen wurde ein Lineweaver-Diagramm aufgestellt:

- a) Es wird 1 durch die eingesetzten Konzentrationen der Xylitlösung dividiert ($= 1/c$).
- b) Es wird 1 durch die gefundenen Extinktionen (= Extinktionsdifferenzen) dividiert ($= 1/v$).
- c) Auf der Ordinate die Werte für $1/v$ auftragen, auf der Abszisse die Werte für $1/c$ auftragen. Dann im Schnittpunkt von $1/c$ sämtliche bei den Messungen gefundenen Werte von $1/v$ einzeichnen. Die am häufigsten gefundenen $1/v$ -Werte mit einer Geraden verbinden, die Gerade nach links verlängern, bis sie die Ordinate schneidet.

Das Lineweaver-Diagramm (Abb. 1) wurde in ein Diagramm nach Eadie (Abb. 2) überführt:

- a) Auf dem Lineweaver-Diagramm wird an den Schnittpunkten von $1/c$ / $1/v$ der genaue Wert von $1/v$ abgelesen und in v umgewandelt.
- b) Auf der Ordinate v , auf der Abszisse v/c auftragen.
- c) Im Schnittpunkt von v/c sämtliche auf dem Lineweaver-Diagramm abgelesenen Werte für v einzeichnen. Dabei müssen alle Punkte auf einer Geraden liegen.
- d) Um für jede Extinktion ($= v$) die entsprechende Konzentration ($= c$) zu erhalten, wird v durch v/c dividiert.

Bestimmung im Blut

Prinzipiell gilt:

- a) 1 Teil Blut und 2 Teile 1 m Perchlorsäure
- b) 1 Teil enteiweißter Überstand und 1 Teil tri-Kaliumphosphatlösung.

- c) Vom neutralisierten Überstand zur Probe ansetzen, dabei die Menge nach der zu erwartenden Extinktion (= Xylit-Konzentration) variieren.

Das Blut-Perchlorsäure-Gemisch kann über längere Zeit im Eisbad stehen bleiben.

Dann 2 Minuten lang zentrifugieren.

Den entweißten Überstand in entsprechend beschriftete Reaktionsgefäße übertragen. Den gleichen Teil Phosphatlösung (+ 4°C) hinzufügen. Gemisch aus Überstand und Phosphatlösung mindestens 15 Minuten ins Eisbad stellen, dann ca. 15 Sek. lang zentrifugieren. Der klare Überstand wird zur Messung eingesetzt. Dann wie bei der Eichung alle Lösungen direkt in die Küvette pipettieren. Das Enzym in die Küvette bringen, die Extinktionen ablesen.

Berechnung:

Es sind die Blutmenge, die Verdünnung durch Perchlorsäure und Phosphatlösung und die eingesetzte Probemenge zu berücksichtigen.

Die Berechnung erfolgt nach folgenden Formeln:

Blut

$$\frac{V}{V/C} \times 3\,000 = \text{mg \%}$$

Urin

$$\frac{V}{V/C} \times 500 = \text{g \%}$$

2. Harnsäure im Serum

Zur Bestimmung der Serum- und Urinharnsäure wurde die einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung nach Zöllner (48) angewendet, bei der durch Einwirkung von Urikase die Harnsäure in Allantoin umgewandelt wird. Durch Änderung der Extinktion bei 293 nm kam die Harnsäure quantitativ bestimmt werden.

3. Bilirubin im Serum

Die Bestimmung von Bilirubin wurde in Autoanalyse des Zentral-labors bestimmt.

4. Phosphat im Serum

Zur Bestimmung von Phosphor wurde die Methode nach Fiske und Subbarow (8) angewendet.

V. ERGEBNISSE

A) Versuch während einer Zufuhr von 0,5 g/kg/h (n = 10)

1. Verhalten des Xylit im Serum

Ein Nüchternwert von Xylit läßt sich bei keiner Versuchsperson nachweisen. 15 Min. nach Infusionsbeginn wird ein durchschnittlicher Xylit Spiegel von $24,6 \pm 11,9$ mg/100 ml ($\bar{x} \pm s$) gemessen (Tab.1; Abb. 4) Nach 285 Min. erreichte der Wert sein Maximum von $86,0 \pm 29$ mg/100 ml. Eine dreiviertel Stunde nach Ende der Infusion fiel der Wert auf $38,0 \pm 18,8$ mg/100 ml ab.

2. Verhalten des Xylits im Urin

Mit Beginn der Infusion kommt es zu einer zunehmenden Ausscheidung von Xylit im Urin (Tab. 2; Abb. 4). Nach 150 Infusionsminuten ist ein Maximum erreicht und die Ausscheidung ändert sich im weiteren Verlauf nicht wesentlich. Der halbstündlich ermittelte Xylitausgleich liegt zwischen 1,5 und 3,0 g/100 ml. Eine dreiviertel Stunde nach Beendigung der Infusion wurde ein Wert von 2,5 g/100 ml ($\pm 1,0$) gemessen.

3. Verhalten der Harnsäure im Serum

Ausgehend von einem Nüchternwert von 4,6 mg/100 ml kam es nach 165 Min. zu einem Maximum von 7,16 mg/100 ml. Von da an fiel der Wert wieder um eine dreiviertel Stunde nach Ende der Infusion auf einen Wert von 6,73 mg/100 ml ab (Tab. 3).

4. Verhalten der Harnsäure im Urin

Die Urinharnsäure fiel von einem Nüchternwert von 29,62 mg/30 Min. ($\bar{x}$), eine dreiviertel Stunde nach Infusionsende auf 15,01 mg/30 Min. ($\bar{x}$) ab. Das Maximum lag nach 30 Min. auf 37,0 mg/30 Min. (Tab. 4).

5. Verhalten des Bilirubins im Serum

Ausgehend von einem Wert von 0,8 mg/ml ($\bar{x}$), stieg das Bilirubin deutlich an, um nach 225 Min. sein Maximum, einen Wert von 1,225 mg/100 ml ($\bar{x}$) zu erreichen. 24 Stunden später hatte der Wert mit 0,85 mg/100 ml ($\bar{x}$) seine Norm weitgehend wieder erreicht (Tab. 5).

6. Verhalten des Phosphors im Serum

Ausgehend von einem Nüchternwert von 4,42 ($\bar{x}$) begann das Phosphat abzufallen. Der höchste Abfall wurde mit 2,24 ($\bar{x}$) nach 225 Min. gemessen. Eine dreiviertel Stunde nach Infusionsende wurde ein Wert von 2,96 ($\bar{x}$) gemessen (Tab. 13).

B) Versuch während einer Zufuhr von 0,3 g/kg/h (n = 2)

Da es sich nur um 2 Versuchspersonen mit jeweils unterschiedlicher Infusionszeit handelt, werden die individuellen Werte einzeln aufgeführt.

1. Verhalten des Xylits im Serum

15 Min. nach Infusionsbeginn wurde ein Wert von 8,7 mg/100 ml bei dem ersten Probanden gemessen (Tab. 6). Bei 195 Min. erreichte der Wert sein Maximum mit 60,0 mg/100 ml, um eine halbe Stunde nach Infusionsende auf 27,0 mg/ml abzufallen. Beim zweiten Probanden wurde 15 Min. nach Infusionsbeginn ein Wert von 18 mg/ml gemessen (Tab. 6). Sein Maximum erreichte der Wert bei 165 Min., um eine halbe Stunde nach Infusionsende auf 8,7 mg/100 ml abzufallen.

2. Verhalten des Xylits im Urin

Beim ersten Probanden wurde das Maximum nach 150 Min. erreicht (Tab. 7). Nach 210 Min. lag der Wert auf 175 g/30 Min. Beim zweiten Probanden wurde das Maximum nach 90 Min. erreicht (Tab. 7). Nach 180 Min. lag der Wert auf 6,0 g /30 Min.

3. Verhalten der Harnsäure im Serum
Ausgehend von einem Nüchternwert von 4,55 mg/100 ml, erreichte der Wert sein Maximum nach 135 Min. mit 4,90 mg/100 ml (1.Proband). Nach 195 Min. lag der Wert bei 4,80 mg/100 ml (Tab.8). Beim zweiten Probanden lag das Maximum bei 75 Min. mit einem Wert von 6,25 mg/100 ml - ausgehend von einem Nüchternwert von 3,95 mg/100 ml. Nach 195 Min. lag der Wert auf 6,0 mg/100 ml.
4. Verhalten der Harnsäure im Urin
Die Urinharnsäure fiel von einem Nüchternwert von 14,4 mg/30 Min. nach 210 Min. von Infusionsbeginn auf 6,12 mg/30 Min. (Tab. 9) (1. Proband). Beim zweiten Probanden lag der Wert nach 30 Min. auf 53,30 mg/30 Min. 180 Min. nach Infusionsbeginn wurde ein Wert von 29,70 mg/100 ml gemessen.
5. Verhalten des Bilirubins im Serum
1. Proband: Nüchternwert 0,65 mg/100 ml. Nach 165 Min. erreichte der Wert 0,75 mg/100 ml (Tab.10).
2.Proband: Nüchternwert 0,5 mg/100 ml. Nach 165 Min. erreichte der Wert 0,6 mg/100 ml (Tab. 10).

Xylitbilanz

=====

Unter Xylitbilanz verstehen wir die Differenz von zugeführten und im Urin ausgeschiedener Xylitmenge.

Bis dreiviertel Stunde nach Ende der Infusion wurde bei jeder Versuchsperson Urin gesammelt. Die Gesamtausscheidung wurde in g und % der zugeführten Menge für jede einzelne Versuchsperson berechnet. Daraus

läßt sich die verwertete Menge ablesen. Im Durchschnitt ergibt sich eine Verwertung von ~~48,22~~ 48,22 % der Zufuhr, entsprechend einem Durchschnitt von Xylitverlust von ~~27,78~~ 27,78 % (Tab. 14).

Flüssigkeitsbilanz

=====

Unter Flüssigkeitsbilanz ist die Differenz von zugeführtem Volumen und dem ausgeschiedenen Volumen zu verstehen. Die Ergebnisse sind in der Tab. 15 zusammengestellt. Bis zu einer dreiviertel Stunde nach Ende der Infusion wurde Urin gesammelt. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß unsere Versuchspersonen 1 Stunde vor Infusionsbeginn einen Liter Leitungswasser getrunken haben, so daß in der Gesamtbilanz dieses zusätzliche Flüssigkeitsvolumen berücksichtigt werden mußte.

VI. DISKUSSION

Xylit

Bei der Infusion einer 10 %igen Xylitlösung mit einer Zufuhrquote von 0,5 g/kg/h, wie auch mit einer Zufuhrquote von 0,3 g/kg/h stieg das Xylit deutlich an. Ca. 30 Min. nach Ende der Infusion fiel der Wert wieder ab (Tab. 1, 6, Abb. 4).

Frühere Versuche mit eineinhalbstündigen Xylitinfusionen und Zufuhrdaten von 0,5 g/kg/h haben gezeigt, daß ein nicht unbeträchtlicher Anteil im Urin ausgeschieden wird. (27).

Unsere Untersuchungen unter konstanten Infusionsbedingungen haben gezeigt, daß durchschnittlich fast ein Viertel der zugeführten Xylitmenge im Urin wieder ausgeschieden wird. Ein Vergleich mit früheren Ergebnissen während konstanter Fruktoseinfusionen (49) mit der gleichen Zufuhrquote von 0,5 g/kg/Std. zeigt, daß Fruktose bilanzmäßig dem Xylit weit Überlegen ist. Die Ursache der hohen Ausscheidung von Xylit ist unklar.

Im Gegensatz zur Fruktose (49) wird Xylit nicht in der Niere rückresorbiert. (31). Müller et al. (31) konnten in ihren Dauerinfusionen am Kaninchen zeigen, daß die Xylitausscheidung ein einfaches "overflow-Phänomen" ist; auch sie fanden erhebliche renale Xylitverluste.

Harnsäure

Am wirksamsten bei oraler Zufuhr erwies sich Xylit, sowohl was den Anstieg der Serumharnsäure betrifft, als auch in der erhöhten Harnsäureausscheidung im Harn (10). Der Harnsäureanstieg im Serum ist bisher nur nach Xylitstoßbelastungen mit hohen Zufuhrmengen beobachtet worden (7).

Förster et al. beobachteten einen vorübergehenden Anstieg von Harnsäure und Bilirubin im Serum nach hochdosierter rascher Infusion - (1,5 g/kg) in 20 - 25 Min. - von Kohlehydraten und Polyolen (Glukose, Fruktose, Sorbit und Xylit) (11).

Unsere Ergebnisse lassen einen ausgeprägten Serumharnsäureanstieg unter Zufuhrdaten von 0,5 g/kg/Std. erkennen (Tab. 3), wie auch unter Zufuhrdaten von 0,3 g/kg/Std.; im Vergleich dazu ändert sich der Serumharnsäurespiegel unter Fruktoseinfusionen gleich großer Zufuhrquoten nicht (16, 17). Selbst während Fruktoseinfusionen mit Zufuhrdaten von 1,5 g/kg/Std. ist der Harnsäureanstieg immer noch geringer als der unter Xylit mit Zufuhrmengen von 0,5 g/kg/Std.

Der Harnsäureanstieg nach Zufuhr von Xylit ist bisher ungeklärt. Als Möglichkeiten kommen sowohl eine de novo - Purinsynthese als auch ein verstärkter ATP-Abbau der Leber, ähnlich den Verhältnissen nach Fruktosebelastung (25) in Betracht.

Bilirubin im Serum

Der Bilirubinanstieg ist nach Xylitstoßbelastungen mit hohen Zufuhrmengen beobachtet worden (11). Unsere Ergebnisse lassen einen deutlichen Anstieg des Bilirubins während der Infusion erkennen (Tab.5). 24 Stunden später erreichte der Wert weitgehend seine Norm wieder.

Phosphat im Serum

Nach der Infusion von Xylit findet man eine deutliche Abnahme des Spiegels von anorganischem Phosphat im Plasma. Er weist auf die rasche Metabolisierung des infundierten Xylits hin (18, 32, 35). Unsere Ergebnisse stimmen mit denen dieser Autoren überein (Tab. 13).

Neun von zehn Probanden mit einer Zufuhrquote von 0,5 g/kg/h klagten über Übelkeit, Erbrechen und Schwindelanfälle. Thomas et al. (36) berichteten ebenfalls über diese Nebenerscheinungen bei den meisten ihrer Patienten. Sie berichteten auch über weitere Nebenwirkungen wie: Diurese, Oligurie, Azotämie, Leber- und Cerebralstörungen und Calcium-Oxalat-Kristall-Ablagerungen.

Wade et al. (42) meinen, daß das Xylit verantwortlich ist für die toxischen Erscheinungen bei Menschen, und nicht, wie man angenommen hat, eine Verunreinigung der Lösung.

Schumer (34) berichtet über Kopfschmerzen, Brechreiz und Schmerzen im Unterleib bei seinen Probanden. Er glaubt, daß das Xylit zur parenteralen Ernährung beim Menschen kontraindiziert ist.

Bei fast allen Versuchspersonen, denen wir Xylit mit Zufuhraten von 0,5 g/kg/Std. infundierten, beobachteten wir Brechreiz, Erbrechen und gelegentlich Benommenheit.

In Anbetracht unserer Ergebnisse erscheint es unbedingt notwendig, die Stellung des Xylits in der parenteralen Ernährung durch tiefgreifende klinische und pharmakologische Untersuchungen nochmals sorgfältig zu überprüfen. Die Bedeutung einer allfälligen Anwendung des Xylits für eine vollständige parenterale Ernährung des Menschen ist gering. Die verwertbaren Zufuhrmengen sind begrenzt und die renale Ausscheidung ist unverhältnismäßig hoch. Im Hinblick auf die in Sektionsprotokollen mitgeteilten Calciumoxalat-ablagerungen und den beschriebenen Nebenwirkungen sollte man Abstand von der Anwendung von Xylitinfusionen nehmen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Dauerinfusionen mit Xylit verschiedener Zufuhr-
raten an 12 stoffwechselgesunden Männern berichtet. Dabei
wird das Verhalten von Xylit, Harnsäure (beide im Serum und
im Urin), sowie das Verhalten von Bilirubin und Phosphor
untersucht.

1. Bei einer Zufuhrquote von 0,5 g/kg/h bzw. 0,3 g/kg/h
stieg der Xylitwert deutlich an. Nach Infusionsende
fiel der Wert wieder ab.
2. Der Xylitwert im Urin stieg ebenfalls an, um nach Infusions-
ende wieder abzufallen.
3. Die Serumharnsäure stieg an, um nach Überschreiten ihres
Maximalwertes zum Infusionsende hin wieder abzufallen.
4. Der Urinharnsäurewert lag bei Ende der Infusion niedriger
als der Nüchternwert.
5. Der Bilirubinwert erreichte 24 Stunden nach Infusionsende
weitgehend seine Norm wieder, während der Infusion jedoch
stieg er deutlich an.
6. Der Phosphorwert fiel merklich ab.
7. Von 10 der Probanden mit einer Zufuhrquote von 0,5 g/kg/h
haben 5 nach Nahrungsaufnahme erbrochen, 4 klagten über
Übelkeit.
Die Probanden mit einer Zufuhrquote von 0,3 g/kg/h hatten
keine Beschwerden.

VIII. LEGENDEN

Erklärungen zu den Tabellen und Abbildungen:

$\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

- Tab. 1 Xylit - Werte im Blut in mg/100 ml)
Tab. 2 Xylit - Werte im Urin in g/ 100 ml)
Tab. 3 Serumharnsäure in mg/100 ml) 0,5 g/kg/Std.
Tab. 4 Urinharnsäure in mg/30 Min.)
Tab. 5 Bilirubin in mg/100 ml)
- Tab. 6 Xylit - Werte im Blut in mg/100 ml)
Tab. 7 Xylit - Werte im Urin in g/ 100 ml)
Tab. 8 Serumharnsäure in mg/100 ml) 0,3 g/kg/Std.
Tab. 9 Urinharnsäure in mg/ 30 Min.)
Tab.10 Bilirubin in mg/100 ml)
- Tab.11 Urinmenge in g/100 ml/30 Min. (0,5 g/kg/Std.)
Tab.12 Urinmenge in g/100 ml/30 Min. (0,3 g/kg/Std.)
Tab.13 anorg. Phosphat im Serum (0,5 g/kg/Std.)
Tab.14 Xylit-Bilanz
Tab.15 Flüssigkeitsbilanz

- Abb. 1 Lineweaver-Diagramm
- Abb. 2 Eadie-Diagramm
- Abb. 3 Schematische Darstellung der Beziehung von Xylit- und Glukosestoffwechsel
- Abb. 4 Xylit im Blut bei 10 Personen (X^+_s) während Xylitinfusion mit Zufuhraten von 0,5 g pro kg Körpergewicht und Stunde.
Auf der unteren Hälfte die Xylitausscheidung bei 10 Personen während Xylitinfusion mit Zufuhraten von 0,5 g pro kg Körpergewicht und Stunde.

IX. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Tab. 1

Zeit (min)	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	330
E.A.	8,4	15,6	15,4	15,6	50,4	58,7	53,0	55,4	67,4	69,9	28,8
B.G.	15,5	22,3	46,5	46,5	44,4	55,4	62,5	50,7		55,4	23,9
K.G.	36,0	48,0	78,0	78,0	72,0	63,0	69,0	78,0	90,0	81,0	(0)
M.C.	18,0	27,0	36,0	57,0	57,0	48,0	57,0	57,0	57,0	48,0	27,0
S.K.	16,2	27,0	45,0	63,0	69,0	(33,0)	108,0	108,0	96,0	93,0	57,0
B.P.	33,0	66,0	66,0	81,0	66,0	69,0	99,0	108,0	96,0	93,0	42,0
D.A.	20,0	36,0	51,0	(0)	(0)	66,0	72,0	81,0	69,0	108,0	36,0
S.G.	36,0	63,0	81,0	99,0	108,0	108,0	120,0	135,0	135,0	150,0	78,0
J.H.	18,0	42,0	48,0	66,0	63,0	48,0	42,0	69,0	66,0	69,0	27,0
E.A.	45,0	69,0	36,0	81,0	72,0	84,0	84,0	108,0	108,0	93,0	60,0
$\bar{x}$	24,6	41,6	50,3	58,7	60,2	63,3	77,1	85,0	78,4	86,0	38,0
s	11,9	19,3	20,1	24,2	18,1	20,9	25,2	28,4	24,9	29,2	18,8

Tab. 2

Zeit (min)	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330
E.A. 80 kg	1,32	1,97	2,0	1,90	4,30	2,85	2,07	1,25	1,15	1,32	
B.G. 60 kg	1,95	3,10	3,40	1,55	1,25	1,60	1,90	1,55	1,60	2,08	
K.G. 61 kg		(0)				4,65					
M.C. 69 kg		3,0			3,0		3,0				
S.K. 81 kg	1,45	3,0	3,0	4,0	4,95	2,7	4,95	4,65	6,0	6,0	3,45
B.P. 72 kg	1,45	1,45	3,0	1,45	2,7	2,7	2,1	2,4	3,0	2,4	2,7
D.A. 74 kg		3,0	3,65	4,65	4,65	4,65	4,3	6,0	4,95	4,0	
S.G. 76 kg	1,45	3,0	3,0	4,65	5,5	6,0	8,0	7,5	6,0	6,0	3,45
J.H. 65 kg	1,45	1,75	1,75	1,45	1,45	1,45	1,45	1,45	1,45	1,45	1,45
E.A. 77 kg		7,5	1,75	1,45	6,5	1,45		3,0	1,45	1,45	1,45
$\bar{x}$	1,51	3,1	2,7	2,6	3,8	3,1	3,5	3,5	3,2	3,1	2,5
s	0,22	1,89	0,77	1,5	1,8	1,6	2,2	2,3	2,1	1,98	1,00

Tab. 3

Zeit (min)	0	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	330
E.A. 80 kg	3,90	4,65	5,15	5,65	5,60	5,75	5,65	5,75	5,65	5,55	5,90	5,70
B.G. 60 kg	3,95	5,05	5,70	6,50	6,75	6,75	7,15	7,00	7,00	6,85	6,75	6,50
K.G. 61 kg	4,60	5,40	6,70	7,60	7,25	8,25	7,30	6,75	7,00	6,90	6,75	6,50
M.C. 69 kg	3,90	4,45	5,55	5,85	5,90	6,10	6,15	5,90	5,90	6,10	5,80	5,70
S.K. 81 kg	4,15	5,50	6,85	7,15	7,10	7,20	7,25	7,15	6,60	6,50	6,50	6,55
B.P. 72 kg	4,55	5,65	5,85	5,80	5,95	6,10	6,10	6,15	5,95	5,85	5,90	5,45
D.A. 74 kg	4,90	6,35	8,10	8,00	8,00	8,00	8,30	8,00	7,85	7,55	7,60	7,70
S.G. 76 kg	6,45	6,60	7,15	7,80	8,15	8,00	8,25	8,25	8,35	8,15	7,60	7,60
J.H. 65 kg	4,90	5,40	7,25	8,05	7,95	7,45	7,65	7,50	7,45	--	7,35	7,20
E.A. 77 kg	5,15	6,25	7,75	7,85	7,95	7,85	7,80	7,25	7,80	7,30	7,40	7,40
$\bar{x}$	4,65	5,35	6,61	7,03	7,10	7,15	7,20	7,00	6,96	6,80	6,76	6,70

Tab. 4

Zeit (min)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330
E.A. 80 kg	48,40	48,10	26,81	24,48	24,36	21,15	18,60	20,20	18,08	20,90	19,14	8,88
B.G. 60 kg	44,80	26,40	21,40	20,88	17,92	14,96	14,72	13,86	12,54	12,46	14,00	8,88
K.G. 61 kg	48,48		18,44				24,20					
M.C. 69 kg	13,20			42,72		29,40		23,04				
S.K. 81 kg	40,80	30,06	21,84	18,48	19,49	18,36	19,68	19,59	21,28	16,20	25,74	24,60
B.P. 72 kg	30,80	26,00	13,30	14,08	6,56	3,60	3,72	3,72	4,00	3,60	5,58	3,20
D.A. 74 kg	18,84		73,44	49,20	42,20	36,20	38,20	30,20	28,20	28,20	26,20	
S.G. 76 kg		65,52	13,86	16,12	13,32	13,44	13,32	13,32	10,08	13,44	19,18	15,40
J.H. 65 kg	12,08	25,92	31,40	36,68	32,46	27,60	35,84	35,80	26,56	23,80	26,18	20,80
E.A. 77 kg	9,20		53,60	28,84	25,20	32,40	22,86	22,40	22,56	25,00	18,20	17,22
$\bar{x}$	29,62	37,00	30,45	27,94	22,68	21,90	21,35	20,23	17,91	17,95	19,27	15,01

Tab. 5

Zeit (min)	0	45	105	165	225	nach 24 Stunden
E.A. 80 kg	0,8	0,7	0,9	1,0	1,3	0,8
B.G. 60 kg	0,7	0,7	0,7	0,8		0,9
K.G. 61 kg	0,85	0,95		0,95	0,75	0,6
M.C. 69 kg	0,4	0,4	0,35	0,4	0,3	0,4
S.K. 81 kg	0,85	0,9	0,95	1,3		0,6
B.P. 72 kg	0,7	0,6	0,7	0,8	0,8	0,7
D.A. 74 kg	0,6	0,7	0,8	1,0	1,1	0,5
S.G. 76 kg	0,9	0,8	0,9	1,2	1,2	0,8
J.H. 65 kg	1,0	1,1	1,3	1,8		2,4
E.A. 77 kg	1,25	1,40	1,60	1,33	1,90	0,8

$\bar{x}$	0,8	0,825	0,90	1,055	1,225	0,85
-----------	-----	-------	------	-------	-------	------

Tab. 6

Zeit	(min)	15	45	75	105	135	165	195	225
B.P.	72 kg	8,7	25,8	25,8	48,00	57,0	57,0	60,0 (E)	27,0
N.E.	71 kg	18,0	27,0	54,0	36,00	36,0	45,0 (E)	8,7	

Tab. 7

Zeit	(min)	30	60	90	120	150	180	210
B.P.	72 kg			1,45	1,45	3,0	1,45	1,75
N.E.	71 kg	8,0	4,65	8,0	4,3	2,7	6,0	

Tab. 8

Zeit	(min)	0	15	45	75	105	135	165	195
B.P.	72 kg	4,55	4,60	4,65	4,70	4,80	4,90	4,85	4,80
N.E.	71 kg	3,95	5,05	6,15	6,25	6,05	5,95	6,00	6,00

Tab. 9

Zeit	(min)	0	30	60	90	120	150	180	210
B.P.	72 kg	14,4	12,24	14,00	5,30	4,72	3,42	4,32	6,12
N.E.	71 kg		53,30	26,25	29,80	32,18	33,50	29,70	

Tab. 10

Zeit	(min)	0	45	105	165
B.P.	72 kg	0,65	0,60	0,7	0,85
N.E.	71 kg	0,5	0,5	0,6	0,6

Tab. 11

Zeit	(min)	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330
E.A.	80 kg	0,86	1,37	1,70	2,66	3,87	3,42	4,14	2,00	2,53	2,90	
B.G.	60 kg	0,78	1,24	2,04	2,48	2,70	2,56	2,66	2,94	2,14	3,33	
K.G.	61 kg		0				25,57					
M.C.	69 kg			7,20		3,60		2,40				
S.K.	81 kg	1,74	7,20	6,60	8,00	8,91	4,32	7,42	7,44	7,20	10,80	4,14
B.P.	72 kg	2,90	1,45	4,20	2,32	3,24	3,24	2,52	2,40	3,60	4,32	2,70
D.A.	74 kg		3,60	3,65	4,65	4,65	4,65	4,30	6,00	4,95	4,80	
S.G.	76 kg	3,77	5,40	7,80	8,37	8,80	7,20	9,60	10,50	7,20	8,40	3,45
J.H.	65 kg	0,87	1,75	2,03	3,48	2,90	2,32	2,90	2,32	2,90	3,19	2,32
E.A.	77 kg		30,00	4,06	4,35	10,40	2,61	--	4,80	2,90	2,03	2,03

Tab. 12

Zeit	(min)	30	60	90	120	150	180	210
B.P.	72 kg	0	0	1,45	1,16	1,80	0,87	1,10
N.E.	71 kg	5,20	1,62	1,60	1,93	1,35	2,70	

Tab. 13

Zeit (min)	0	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	330
E.A.	4,45	2,96	3,28	2,90	2,64	3,87	2,51	2,45	2,25	2,12	2,85	
B.G.	3,13	3,33	2,46	1,33	1,06	0,59	0,66	0,79	0,73	1,06	1,13	1,99
K.G.	4,37		2,80	2,76	2,45	2,67	2,27	2,27	1,96	2,76	2,31	2,63
M.C.	5,78	4,85	3,05	6,71	3,60	4,25	3,05	3,38	2,45	2,78	2,62	3,22
S.K.	3,68	2,37	2,32	3,95	2,37	2,10	3,21	3,26	3,68	3,59	2,95	3,26
B.P.	1,89	1,84	1,89	1,73	2,47	3,21	3,68	3,58	3,16		3,68	3,89
D.A.	7,95	4,26	2,89	1,68	1,68	1,21	1,73	1,21	1,68	1,58	1,84	2,84
S.G.	4,11	4,26		2,95	3,21	2,52	2,26	2,58	2,00	3,05	2,58	2,89
$\bar{x}$	4,42	3,41	2,67	3,00	2,43	2,55	2,42	2,44	2,24	2,42	2,46	2,96

Tab. 14

Name	Infusionszeit (min)	Gesamt-Xylit-Zufuhr (g)	Gesamt Xylit-Ausscheidung (g/330)	Gesamte prozent. Ausscheidung von Xylit (% der Zufuhr)
E.A.	285	190,00	28,55	15,00
B.G.	285	142,50	22,87	16,10
K.G.	285	145,00	25,57	17,60
M.C.	285	164,00	13,20	8,00
S.K.	285	192,00	73,77	38,40
B.P.	285	171,00	32,89	19,20
D.A.	285	175,00	41,25	23,50
S.G.	285	181,00	80,49	44,49
J.H.	285	154,00	26,98	17,50
E.A.	285	183,00	33,18	18,10
$\bar{x}$	285	169,75	37,88	21,78

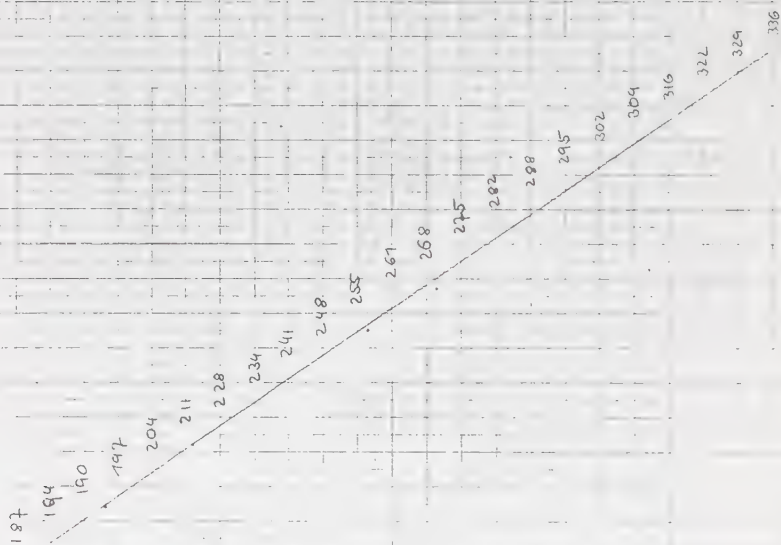
Tab. 15

Name	Zugeführtes Volumen (ml)	Ausgeschiedenes Volumen (ml/330')	Differenz Zufuhr - Ausscheidung (ml)
E.A.	1 900 + 1 000	1 370	1 530
B.G.	1 425 + 1 000	1 310	1 115
K.G.	1 450 + 1 000	1 090	1 360
M.C.	1 640 + 1 000	440	2 200
S.K.	1 920 + 1 000	1 840	1 070
B.P.	1 710 + 1 000	1 460	1 250
D.A.	1 750 + 1 000	940	1 810
S.G.	1 810 + 1 000	1 780	1 030
J.H.	1 540 + 1 000	1 840	700
E.A.	1 830 + 1 000	2 120	710
$\bar{x}$	2 697,5	1 420,0	1 277,5

1 34 1

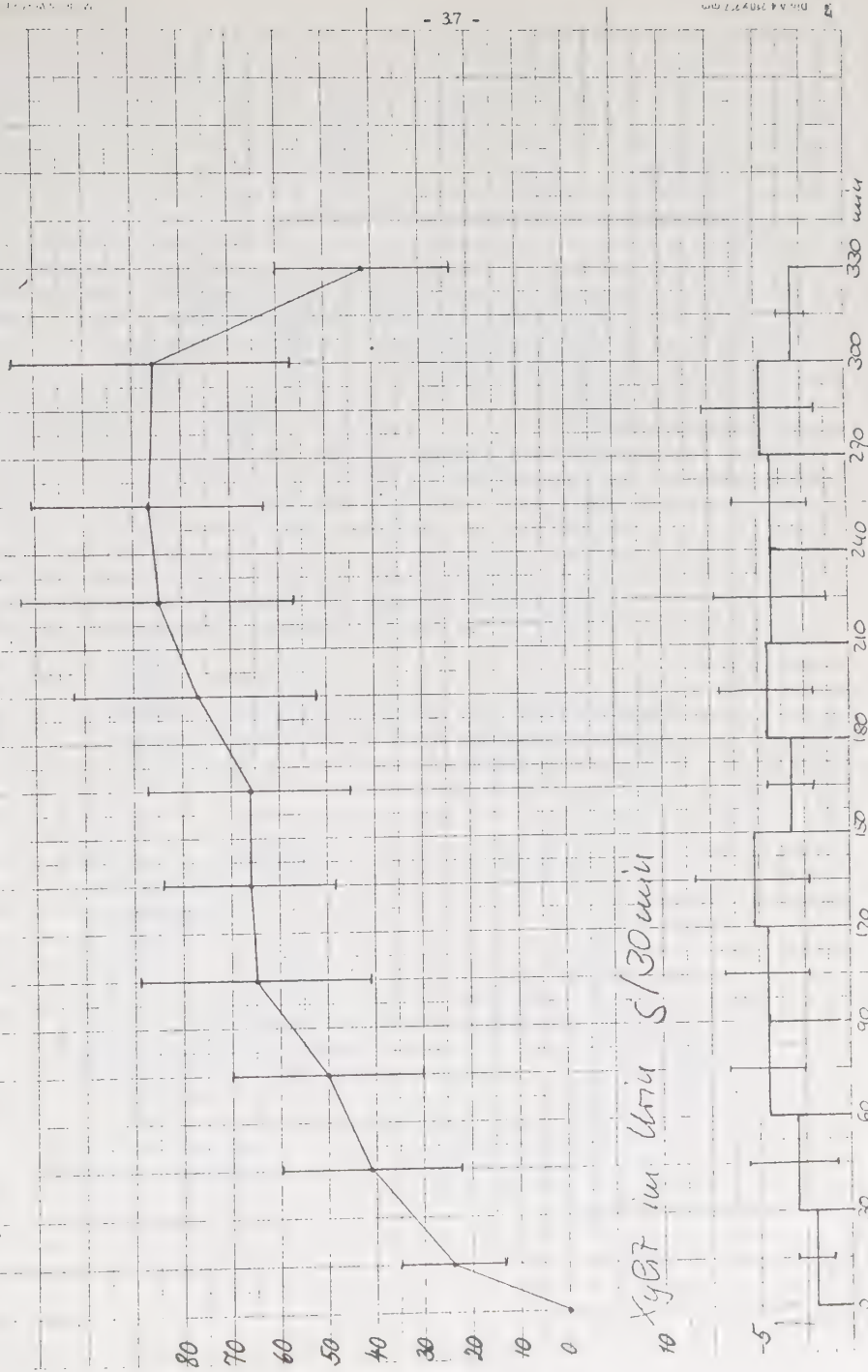
Eader - Diagramm

Abb. 2

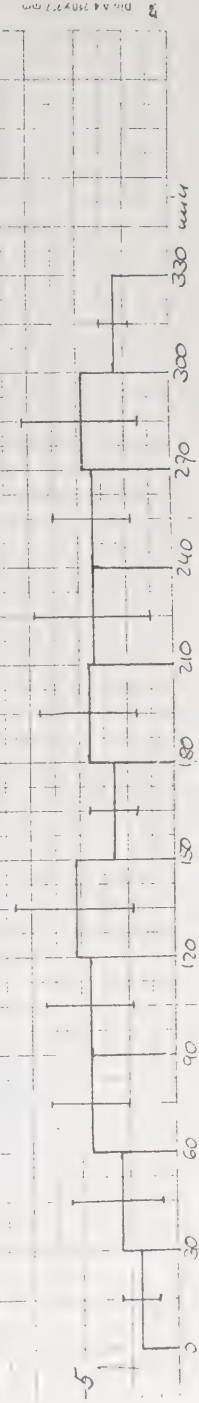


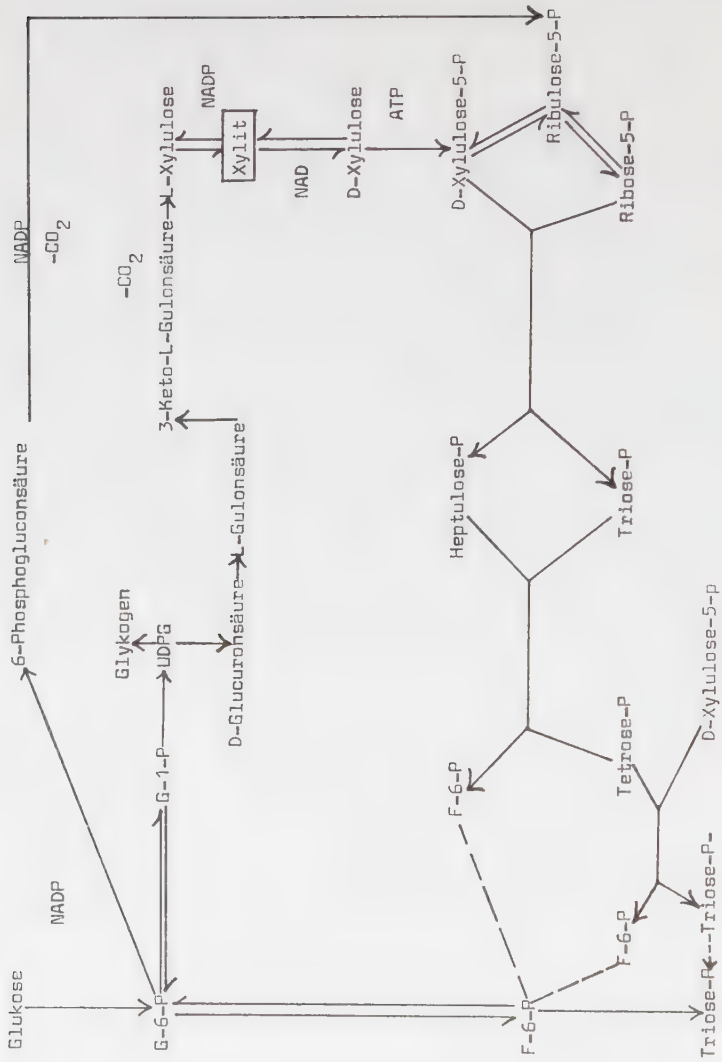
XyGT im Blut $\mu\text{g}\%$

Abb. 3



XyGT im Urin $\mu\text{g}/30\text{min}$





X. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bässler, K.H., Holzmann, H., Prellwitz, W., Stechert, J.,:
Pentosenstoffwechsel nach Belastung mit Xylose oder Xylit. Ausscheidung von Ketopentosen im Harn.
Klin.Wschr. 43, Heft 1 (1965)
2. Bässler, K.H., Unbehauen, V., Prellwitz, W.,:
Enzymatische Bestimmung von Xylit in biologischem Material.
Biochemische Zeitschrift 336, 35 - 40 (1962)
3. Berg, G., Matzkies, F., Renz, K.,:
Metabolische Wirkungen von Xylit während langdauernder parenteraler Zufuhr bei internistischen Erkrankungen.
Z. Ernährungswissenschaft 12, 159 - 174 (1973)
4. Bessert, J., Rittmeyer, P.,:
Klinische Erfahrungen mit hochdosierten Infusionen
40 %iger Xylitlösung
Z. Ernährungsforsch., Suppl. 10
5. Bickel, H., Bünte, H., Coats, D.A., Misch, P., Rauffer, L.v., Scranowitz, P.,:
Die Verwertung parenteral verabreichter Kohlenhydrate in der postoperativen Phase.
Dtsch.Med.Wschr. 98, 809 - 813 (1973)

6. Coats, D.A.,:
Langfristige parenterale Ernährung bis zu 7 Monaten
Dauer.
Erfahrungen in Australien.
Langenbecks Arch. Chir.Suppl.Chir.Forum 1972, 175 - 178
7. Donahoe, J.F., Powers, R.J.:
Biochemical abnormalities with xylitol.
New Engl.J.Med. 282, 690 - 691 (1970)
8. Fiske, C.H., Subbarow, Y:
The colorimetric determination of phosphorus
J.biol.Chem. 66, 375, (1925)
9. Förster, H.
Sind bei Infusionen von Zuckeraustauschstoffen echte
Nebenwirkungen zu erwarten?
Dtach.Med.Wschr. 98 (1973), 839 - 844
10. Förster, H., Boecker, S., Ziege, M.,:
Anstieg der Konzentration der Serumharnsäure nach akuter
und chronischer Zufuhr von Saccharosen, Fruktose, Sorbit
und Xylit.
Med. u.Ernähr. 13 (1972) 193 - 196
11. Förster, H., Meyer, E., Ziege, M.,:
Erhöhung von Serumharnsäure und Serumbilirubin nach hoch-
dosierten Infusionen von Sorbit, Xylit und Fruktose.
Klin.Wschr. 48 Jahrg., Heft 14, 878 - 879 (1970)
12. Froesch, E.R., Zapf, J., Keller, U., Delz, O.,:
Comparative Study of the Metabolism of U-¹⁴C- Fructose,
U-¹⁴C - Sorbitol and U-¹⁴C- Xylitol in the Normal and
in the Streptozotocin - Diabetic Rat.
Europ. J.clin.Invest. 2, 8 - 14 (1971)

13. Gärtner, Ch.,:
Ernährung in der Intensivpflege.
Dtsch.Med.Wschr.95, 24 (1970)
14. Halmagyi, M.:
Untersuchungen zum Xylitumsatz
Z.Ernährungsw., Suppl. 11, 17 - 19 (1971).
15. Hammerl, H.; Kränzl C., Nebosic, G., Pichler, O.,
Studlar, M.: Therapeutische Aspekte der Stoffwechsel-
wirkungen von Xylit bei Diabetikern
Wiener Z. Inn. Med. 52 (1971)
16. Heuckenkamp, P.U., Schill, K., Zöllner, N.:
Zum Mechanismus des Serumharnsäureanstiegs unter konstanter
Fructoseinfusion beim Menschen.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 27, 177 - 180 (1971)
17. Heuckenkamp, P.U., Zöllner, N.:
Fructose - induced hyperuricaemia.
Lancet 1971, 808 - 809
18. Ischii, H., Samba, K.:
Metabolism, physiology and clinical use of pentoses and
pentitols (Herecker, B.L., Lang K., and Takegi, Y.)
p. 309. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
19. Keller, U., Froesch, E.R.,:
Vergleichende Untersuchungen über den Stoffwechsel von
Xylit, Sorbit und Fruktose beim Menschen.
Schweiz.Med.Wschr. 102, Nr. 29 (1972)

20. Kratzl, K., Silbernagel, H.,:
Über das Vorkommen von Xylit in dem Speisepilz
Champignon
Mh. Chem. 94, 106 (1963).
21. Lang, K.,:
Xylit als Nahrungskohlenhydrat
(Med. und Ernährung, Heft 2, 45 - 50 (1963)
22. Lang, K.,:
Xylit, Stoffwechsel und klinische Verwendung
Med. und Ernährung 9. Jahrg., Heft 12 (1968)
23. Lang, K.,:
Xylit; Biochemische und physiologische Eigenschaften
therapeutische Möglichkeiten.
Fortschritte der Medizin, 88. Jahrgang 1/70, 37 - 40
24. Lang, K., Frey, R., Halmagyi, M.,:
Intra- und postoperative Infusionstherapie mit xylit-
haltigen Lösungen.
Müchn. Med.Wschr., 108.Jahrg., Nr. 43, 2163 - 2165
(1966)
25. Mäenpää, P.H., Raivio, K.O., Kekomäki, M.P.,:
Liver adenine nucleotides: Fructose- induced depletion
an its effect on pretein synthesis.
Science 161, 1253 - 1254 (1968)
26. Mehnert, H.,:
Zur parenteralen und oralen Applikation der Zuckeraus-
tauschstoffe Fructose, Sorbit und Xylit bei Diabetikern.
Med. und Ernährung 11, Heft 4, 77 - 81 (1970)

27. Mehnert, H., Förster, H., Dehmel, K.-H.,:
The effect of intravenous administration of xylitol
solutions in normal persons and in patients with liver diseases
and diabetes mellitus.
In: Intern. Symposium on Metabolism, Physiology and Clinical
Use of Pentoses and Pentitols (Horecker, B.L., Lang, L.,
Takagi, Y.,)
p.293. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
- 28a. Mehnert, H., Summa, J.D., Förster, H.,:
Untersuchungen zum Xylitstoffwechsel bei gesunden, leber-
kranken und diabetischen Personen.
Klin.Wschr. 42, 382 (1964)
- 28b. Mehnert H., Förster, H.; Geser, C.A.; Haslbeck, M.;
Dehmel, K.H.:
Clinical use of carbohydrates in parenteral nutrition. In:
Parenteral Nutrition (Meng, H.C., Law, D.H.), C.C. Thomas, Spring-
field, III 1970, p. 112
29. Mertz, D.P., Kaiser, V., Klöpfer-Zaar, M., Beisbarth, H.,:
Fett- und Harnsäurestoffwechsel unter der akuten Wirkung von
Xylit.
Klin.Wschr. 50, 1097 - 1106 (1972)
30. Mertz, D.P., Kaiser, V., Klöpfer - Zaar, M., Beisbarth, H.,:
Serumkonzentrationen verschiedener Lipide und von Harn-
säure während 2-wöchiger Verabreichung von Xylit.
Klin.Wschr. 50, 1107 - 1111 (1972)
31. Müller, F., Strack, E., Kuhfahl, E., Dettmer, D.,:
Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und alloxandiebe-
tischen Kaninchen.

Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin 142,
338 - 350 (1967)

32. Nagano, M.,:
Verwertung von Xylit und D-Ribose beim Diabetiker
Z.Ernährungsw., Suppl. 10
33. Renold, A.E., Thorn, G.W.:
Clinical usefulness of fructose.
Amer.J.Med. 19, 163 (1955)
34. Schumer, W.,:
Adverse Effects of Xylitol in Parenteral Alimentation.
Metabolism., Vol 20, No. 4 (1971)
35. Spitz, I.M., Rubenstein, A.H., Bereohn, I., Bässler, K.H.,:
Metabolism of Xylit in Healthy Subjects and Patients with
Renal Disease.
Metabolism, Vol. 19, 24 - 34 (1970)
36. Thomas, D.W., Med.Sc., B.,M.B.,M.R.A.C.P.,
Edwards, J.B., Sc.,B.,D.,Ph.,
Gilligan, J.E., M.B., F.F.A.R.A.C.S.,
Lawrence, J.R., M.B., F.R.A.C.P.,
Edwards, R.G.,M.Sc.,M.B.,B.S.,M.R.C.Path., F.R.C.P.A.
Complications following intravenous administration of
solutions containing xylitol.
The Medical Journal of Australia, 1972, 1 : 1238.
37. Thomas, D.W., M.B.,B.S.,B.Med.Sc.,M.R.A.C.P.,
Edwards, J.B.,B.Sc.,Ph.D.,
Edwards, R.G.,M.B.,B.S.,M.Sc.,M.C.P.A.,M.C.Path.
Examination of Xytol
The New England Journal of Medicine 283, 437, 1970

38. Thomas, D.W., B.Med.Sc., M.B.,M.R.A.C.P.,
Gilligan, J.E.,M.B.,F.F.A.R.A.C.S.,
Edwards, J.B.,B.Sc.,Ph.D.
Edwards, R.G.,M.Sc.,M.B.,M.R.C.Path.,F.R.C.P.A.
39. Lactic Acidosis and osmotic Diuresis produced by Xylitol
infusion.
The Medical Journal of Australia, 1972, 1: 1246.
40. Toussaint, W.,:
Ketolytische Wirkung und Metabolisierung von Zuckeralkoholen
bei Kindern.
Monatsschrift für Kinderheilkunde, 117.Band, Heft 4,
S. 262 - 264 (1969).
41. Touster, O., Schaw, D.: Biochemistry of the acyclic
polyols. Physiol.Rev. 42, 181 (1962)
42. Wade, D.N., Bostrom, J.,:
The Toxicity of intravenous Xylitol infusions.
Austr.N.2 J.Med. 1, 278 - 279 (1971)
43. Wagner, G., Bässler, K.H.,:
Gibt es Unterschiede in der antiketogenen Wirkung gebräuch-
licher Zucker und Polyalkohole?
Med. und Ernährung 12, 3 (1971)
44. Wang, Y.M., King, S.M., Patterson, J.H., van Eys, J.,
Xylitol Toxicity in the Rabbit.
Fed.Proc. 31, 726 (1972)
45. Wenzel, M.,:
Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung
Dtsch.Med.Journal, 21.Jahrg., Heft 6 (1970)

46. Willgerodt, H., Beyreiss, K., Theile, H.,:
Der Umsatz von Xylit und sein Einfluß auf die Glukose-
und Laktatkonzentrationen im Blut und den Säure-Basen-
haushalt von Neugeborenen
Acta biol.med.germ. Band 28, Seite 651 - 665 (1972)
47. Woods, H.F., Krebs, H.A.,:
Xylitol Metabolism in the Isolated Perfused Rat Liver.
Biochem.J. (1973) 134, 437 - 443
48. Zöllner N.,:
Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäure-
bestimmung
Z.klin.Chem. 1, 178 - 182 (1963)
49. Zöllner, N., Heuckenamp, P.U, Nechwatal, W.:
Über die Verwertung und renale Ausscheidung von Fructose
während ihrer langdauernden intravenösen Zufuhr.
Klin.Wschr.46, 1300 - 1308 (1968).

Herrn Prof. Dr. N. Zöllner danke ich für die
Überlassung des Themas, besonderer Dank gilt
Herrn PD. Dr. Heuckenkamp für seine freund-
liche, hilfsbereite Mitarbeit.

LEBENS LAUF

Am 25.3.1946 wurde ich als Sohn des Dipl.Ing. Demetre Nikolaides und dessen Ehefrau Anna, geb. Kanari in Thessaloniki/Griechenland geboren.

- 1952 Eintritt in die Ananiadou-Volksschule in Thessaloniki
- 1958 Aufnahme in das Dörpfelt-Gymnasium in Athen
- 1961 Aufnahme in das Gymnasium für deutschsprachige Griechen,
in Athen
- 1964 Ablegung des Abiturs
- 1965 Aufnahme in das Studienkolleg in München
- 1966 Erstmatrlikulation in das Studium der Humanmedizin
an der Universität München (WS)
- 1967 Vorphysikum (SS)
- 1970 Physikum (WS)
- 1973 Staatsexamen am 30.10.1973 in München

